

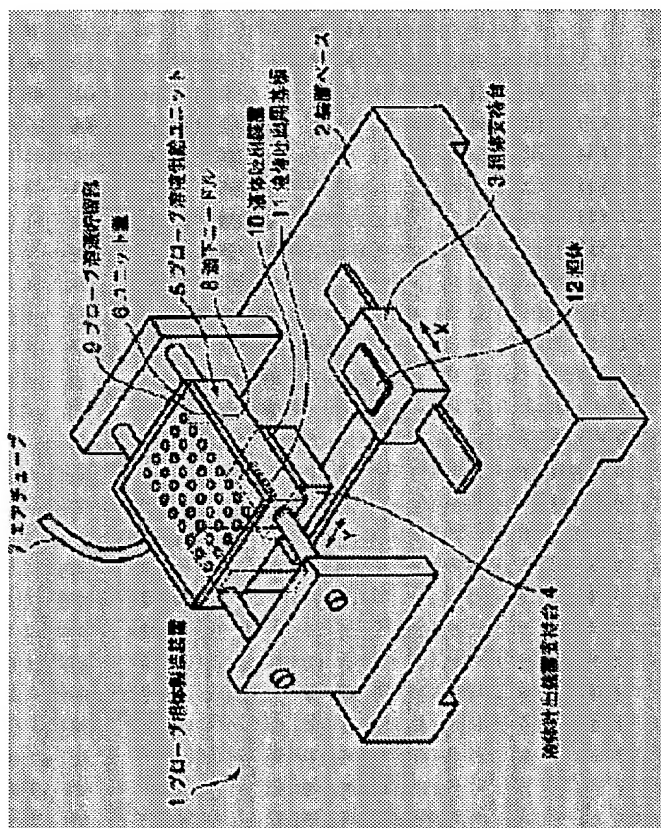
LIQUID DISCHARGE DEVICE USED IN MANUFACTURING PROBE CARRIER, METHOD OF MANUFACTURING PROBE CARRIER, AND DEVICE OF MANUFACTURING PROBE CARRIER

Patent number: JP2002286732
Publication date: 2002-10-03
Inventor: HIROZAWA TOSHIKI; UDAGAWA KENTA
Applicant: CANON KK
Classification:
- International: G01N37/00; G01N35/10; B41J2/05; C12M1/00; G01N33/53; G01N33/566
- european:
Application number: JP20010093261 20010328
Priority number(s): JP20010093261 20010328

Report a data error here

Abstract of JP2002286732

PROBLEM TO BE SOLVED: To give a probe solution onto a carrier in high density and in high reproducibility. **SOLUTION:** A carrier supporting table 3 for supporting the carrier 12; a liquid discharge device supporting table 4 for supporting a liquid discharge device 10; and a probe solution supply unit 5 for supplying the probe solution to the liquid discharge device 10 are relatively movably installed on a device base 2. The probe solution supply unit 5 is supported at certain intervals to the top surface of the device base 2, the liquid discharge device 10 is installed so as to be movable within a range between the lower part of the probe solution supply unit 5 and the upper part of the carrier 12 and so as to be capable of reversing the up and down directions. The liquid discharge device 10 is moved to the lower part of the probe supply unit 5 in a state that a discharge port is faced upward, and the probe solution is supplied from the discharge port into a nozzle by dropping the probe solution from a dropping needle 8 to the discharge port.



(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-286732

(P2002-286732A)

(43)公開日 平成14年10月3日(2002.10.3)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード*(参考)
G 0 1 N 37/00	1 0 2	G 0 1 N 37/00	2 C 0 5 7
B 4 1 J 2/05		C 1 2 M 1/00	1 0 2 2 G 0 5 2
C 1 2 M 1/00		G 0 1 N 1/00	A 2 G 0 5 8
G 0 1 N 1/00	1 0 1	33/53	1 0 1 K 4 B 0 2 9
			M
審査請求 未請求 請求項の数19 O L (全 14 頁) 最終頁に続く			

(21)出願番号 特願2001-93261(P2001-93261)

(22)出願日 平成13年3月28日(2001.3.28)

(71)出願人 000001007

キヤノン株式会社

東京都大田区下丸子3丁目30番2号

(72)発明者 広沢 稔明

東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤ

ノン株式会社内

(72)発明者 宇田川 健太

東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤ

ノン株式会社内

(74)代理人 100088328

弁理士 金田 暢之 (外2名)

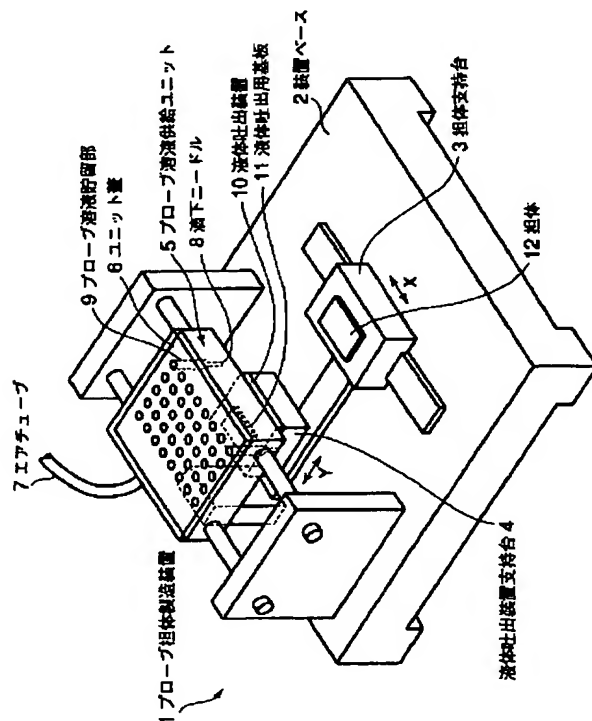
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 プローブ担体の製造に用いられる液体吐出装置、プローブ担体の製造方法、およびプローブ担体製造装置

(57)【要約】

【課題】 担体上にプローブ溶液を高密度かつ高い再現性で付与する。

【解決手段】 装置ベース2上には、担体12を支持する担体支持台3と、液体吐出装置10を支持する液体吐出装置支持台4と、液体吐出装置10にプローブ溶液を供給するためのプローブ溶液供給ユニット5とが、互いに相対移動可能に設けられる。プローブ溶液供給ユニット5は装置ベース2の上面对して間隔をあけて支持され、液体吐出装置10は、プローブ溶液供給ユニット5の下方と担体12の上方との間の範囲を移動可能、かつ上下の向きを反転可能に設けられる。液体吐出装置10は、吐出口を上に向けた状態でプローブ供給ユニット5の下方に移動され、滴下ニードル8より吐出口にプローブ溶液を滴下することで、吐出口からノズル内にプローブ溶液が供給される。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 標的物質と特異的に結合可能な複数種のプローブを担体上に配置したプローブ担体の製造に用いられる液体吐出装置であって、前記プローブを含むプローブ溶液を吐出するための吐出口が開口したノズルと、前記ノズル内に供給された前記プローブ溶液に与える吐出用のエネルギーを発生させるためのエネルギー発生素子とを有する液体吐出部を、前記複数種のプローブ溶液に対応する個数備え、前記液体吐出部は、前記ノズルが形成された構造部材と、前記構造部材に接合され、前記エネルギー発生素子が設けられた素子基板とを有することを特徴とする液体吐出装置。

【請求項 2】 前記吐出口とは別に、前記ノズルを大気と連通する大気連通口が前記構造部材に形成されている、請求項 1 に記載の液体吐出装置。

【請求項 3】 前記吐出口から吐出される前記プローブ溶液の量は、0.1 ピコリットル以上かつ 100 ピコリットル以下の範囲である、請求項 1 または 2 に記載の液体吐出装置。

【請求項 4】 前記エネルギー発生素子は、熱エネルギーを発生し、前記ノズル内の前記プローブ溶液を加熱し膜沸騰させ、その圧力で前記吐出口から液体を吐出させるヒータ素子である、請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項に記載の液体吐出装置。

【請求項 5】 前記液体吐出部は、前記ヒータ素子の駆動により前記吐出口からプローブ溶液を吐出させる際に前記ノズル中のプローブ溶液に気泡が発生し、該気泡が前記吐出口を介して外気と連通する構造を有する、請求項 4 に記載の液体吐出装置。

【請求項 6】 標的物質と特異的に結合可能なプローブを含む複数種のプローブ溶液を液体吐出装置の複数のノズルから担体上に吐出することによって、複数種のプローブが担体上に配置されたプローブ担体を製造する方法であって、前記複数種のプローブ溶液を前記各ノズルの開口端である吐出口から前記各ノズル内に供給する工程と、前記複数種のプローブを溶液として前記各吐出口から吐出させて前記担体に供給し固定する工程とを有することを特徴とするプローブ担体の製造方法。

【請求項 7】 前記複数種のプローブ溶液を前記液体吐出装置内に供給する工程は、前記各吐出口を上に向けて前記液体吐出装置を配置する工程と、上向きとされた前記各吐出口に対し、前記各吐出口の上方から前記複数種のプローブ溶液を滴下する工程とを含む、請求項 6 に記載のプローブ担体の製造方法。

【請求項 8】 前記複数種のプローブ溶液を前記液体吐出装置内に供給する工程は、それぞれ異なる種類のプローブ溶液を吸収保持させた複

数の吸収部材を、対応する前記各ノズルに圧接する工程を含む、請求項 6 に記載のプローブ担体の製造方法。

【請求項 9】 前記液体吐出装置として請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載の液体吐出装置を用いた、請求項 6 ないし 8 のいずれか 1 項に記載のプローブ担体の製造方法。

【請求項 10】 標的物質と特異的に結合可能なプローブを含む複数種のプローブ溶液を担体上に供給し固定することによって、複数種のプローブが担体上に配置されたプローブ担体を製造する装置であって、それぞれ異なる数種の前記プローブ溶液を吐出するための吐出口が開口した複数のノズルを有する液体吐出装置と、前記液体吐出装置と前記担体とを相対的に位置合わせさせる位置合わせ手段と、

前記各吐出口から前記各ノズル内にそれぞれ異なる種類の前記プローブ溶液を供給するプローブ溶液供給手段とを有することを特徴とするプローブ担体製造装置。

【請求項 11】 前記液体吐出装置は、前記ノズル内に供給された前記プローブ溶液に与える吐出用のエネルギーを発生させるためのエネルギー発生素子を有する液体吐出部を、前記複数種のプローブに対応する個数備え、前記液体吐出部は、前記ノズルが形成された構造部材と、前記構造部材に接合され、前記エネルギー発生素子が設けられた素子基板とを有する、請求項 10 に記載のプローブ担体製造装置。

【請求項 12】 前記エネルギー発生素子は、熱エネルギーを発生し、前記ノズル内の前記プローブ溶液を加熱し膜沸騰させ、その圧力で前記吐出口から液体を吐出させるヒータ素子である、請求項 11 に記載のプローブ担体製造装置。

【請求項 13】 前記液体吐出部は、前記ヒータ素子の駆動により前記吐出口からプローブ溶液を吐出させる際に前記ノズル中のプローブ溶液に気泡が発生し、該気泡が前記吐出口を介して外気と連通する構造を有する、請求項 12 に記載のプローブ担体装置。

【請求項 14】 前記液体吐出装置は、前記吐出口とは別に、前記ノズルを大気と連通する大気連通口が前記構造部材に形成されている、請求項 11 ないし 13 のいずれか 1 項に記載のプローブ担体製造装置。

【請求項 15】 前記吐出口から吐出される前記プローブ溶液の量は、0.1 ピコリットル以上かつ 100 ピコリットル以下の範囲である、請求項 10 ないし 14 のいずれか 1 項に記載のプローブ担体製造装置。

【請求項 16】 前記プローブ溶液供給手段は、前記各吐出口を上に向けて前記液体吐出装置が配置された状態で、前記各吐出口の上方から前記複数種のプローブ溶液を滴下する滴下手段を有する、請求項 10 ないし 15 のいずれか 1 項に記載のプローブ担体製造装置。

【請求項 17】 前記滴下手段は、それぞれ異なる種類

の前記プローブ溶液を貯留する複数のプローブ溶液貯留部と、前記各プローブ溶液貯留部の下端に取り付けられた滴下ニードルとを有する、請求項 16 に記載のプローブ担体製造装置。

【請求項 18】 前記各プローブ溶液貯留部に加圧エアを供給する手段を有する、請求項 17 に記載のプローブ担体製造装置。

【請求項 19】 前記プローブ溶液供給手段は、それぞれ異なる種類のプローブ溶液を吸収保持し、対応する前記各ノズルに圧接される複数の吸収部材を有する、請求項 10 ないし 15 のいずれか 1 項に記載のプローブ担体製造装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、担体上にプローブ・アレイが付与されたプローブ担体を製造するのに利用されるプローブ担体製造装置に関する。より具体的には、担体上にプローブを二次元アレイ状配置に固定してなるプローブ担体を作製するために、複数種のプローブ溶液を担体上に吐出させるための液体吐出装置に関する。

【0002】

【従来の技術】 遺伝子 DNA の塩基配列の解析、あるいは、同時に多項目に関し、高い信頼性で遺伝子診断などを行う際、目的とする塩基配列を有する DNA を複数種のプローブを用いて選別（スクリーニング）することが必要となる。この選別作業に利用される複数種のプローブを提供する手段として、DNA マイクロチップが注目を浴びている。また、薬剤等の高スループット・スクリーニングやコンビナトリアル・ケミストリーにおいても、対象となるタンパク質や、薬物の溶液を多数種（例えば、96、384、1536 種）並べ、秩序立ったスクリーニングを行うことが必要となる。その目的で多数種の薬剤を配列するための手法、その状態での自動化されたスクリーニング技術、専用の装置、一連のスクリーニング操作を制御し、また結果を統計的に処理するためのソフトウェア等も開発されてきている。

【0003】 これら並列的なスクリーニング作業は、基本的に、評価すべき物質に対して、選別する手段となる既知のプローブを多数並べてなる、いわゆるプローブ担体を利用することで、プローブに対する作用、反応などの有無を同じ条件の下で検出するものである。一般的に、どのようなプローブに対する作用、反応を利用するかは予め決定されている。従って、ひとつのプローブ担体に搭載されるプローブの種類は、例えば、塩基配列の異なる一群の DNA プローブなど、大きく区分すると一種類の物質である。すなわち、一群のプローブに利用される物質は、例えば、DNA、タンパク質、合成された化学物質（薬剤）などである。多くの場合、一群をなす複数種のプローブが搭載されたプローブ担体を用いるこ

とが多いが、スクリーニング作業の性質によっては、プローブとして、同一の塩基配列を有する DNA、同一のアミノ酸配列を有するタンパク質、同一の化学物質を多数点並べ、アレイ状とした形態を利用することもあり得る。これらは主として薬剤スクリーニング等に用いられる。

【0004】 一群をなす複数種のプローブを搭載したプローブ担体では、具体的には、異なる塩基配列を有する一群の DNA、異なるアミノ酸配列を有する一群のタンパク質、あるいは異なる化学物質の一群について、その一群を構成する複数種のプローブを、所定の配列順序に従って、アレイ状に基板上などに配置する形態をとることが多い。なかでも、DNA プローブ担体は、遺伝子 DNA の塩基配列の解析や、同時に、多項目について、信頼性の高い遺伝子診断を行う際などに用いられる。

【0005】 この一群をなす複数種のプローブを搭載したプローブ担体における課題のひとつは、できるだけ多種類のプローブ、例えば、多種類の塩基配列を有する DNA プローブを一つの基板上に載せることである。換言するならば、如何に高密度にプローブをアレイ状に並べることができるかである。

【0006】 基板上にアレイ状にプローブ複数種を固定する一つの方法として、米国特許第 5,424,186 号に記載される、光分解性の保護基とフォトリソグラフィ技術を用いた、担体上での DNA の逐次伸長反応により、互いに異なる塩基配列を有する DNA プローブをアレイ状に作製する方法を挙げることができる。この方法を利用すると、例えば、1 cm² 当たり 10000 種類以上の配列が異なる DNA を搭載した DNA プローブ担体を製造することも可能でなる。なお、この方法では、逐次伸長反応により DNA を合成する際、4 種の塩基（A、T、C、G）毎に、それぞれ専用のフォトマスクを用いてフォトリソグラフィ工程を行い、アレイの所定箇所に何れかの塩基を選択的に伸長させることで、所望の塩基配列を有する複数種の DNA を所定の配列で基板上に合成する。従って、DNA の鎖長が長くなると、製造に要するコストは高くなり、また、長時間を要する。加えて、各伸長段階における、ヌクレオチド合成の効率は 100% ではないため、設計した塩基配列に欠損を生じた DNA の比率も小さくない。さらに、合成の際、光分解性の保護基を用いる場合、通常の酸分解性の保護基を用いる場合と比べて合成効率が落ちるため、最終的に得られるアレイにおいて、設計した塩基配列通りの DNA の占める割合が小さくなるという問題もある。

【0007】 また、基板上で直接合成した生成物をそのまま使用するものであるため、設計した塩基配列通りの DNA から欠損のある塩基配列を有する DNA を精製分別により取り除くことは勿論不可能である。その他、最終的に得られるアレイにおいて、基板上に合成されている DNA の塩基配列を確認することができないという問

題も秘めている。これは仮に、工程上のミスなどにより、ある伸長段階で所定の塩基がほとんど伸長されてなく、全くの不良品であった場合、この不良品のプローブ担体を用いたスクリーニングは誤った結果を与えるが、それを未然に防止する術が全くないことを意味している。この塩基配列を確認することができないということが、この方法における最大かつ本質的な問題である。

【0008】上述の方法とは別の方法として、プローブ用のDNAを予め合成、精製し、場合によってはその塩基長を確認した上で、各DNAをマイクロディスペンサーのようなデバイスにより基板上に供給し、プローブ担体を製造する方法も提案されている。例えば国際公開公報WO95/35505号には、キャピラリーを用いて、DNAをメンブラン上へ供給する方法が記載されている。この方法を適用すると、原理的には、1cm²当たり1000個程度の密度でプローブが配列されたプローブ担体を製造することが可能である。基本的には、各プローブ毎に一本のキャピラリー状ディスペンサー・デバイスでプローブ溶液を基板上の所定位置へ供給し、その作業を繰り返すことで、プローブ担体を製造する方法である。

【0009】この方法では、各プローブ毎に専用のキャピラリーを用いれば問題はないが、仮に、少数のキャピラリーを用いて同じ作業を行おうとすれば、相互汚染を防止するために、プローブ種を入れ替える際、キャピラリーを十分に洗浄する必要がある。また、プローブ溶液を供給する位置もその度毎に制御する必要がある。従って、多種類のプローブを高密度に配列するアレイの製造に適している手法とはいえない。加えて、プローブ溶液の基板への供給は、キャピラリーの先端を基板にタッピングして行うため、再現性・信頼性も完全とはいえない。

【0010】その他の方法として、基板上でDNAの固相合成を行う際、各伸長段階毎に、合成に必要な物質の溶液をインクジェット法によって基板上に供給する方法も提案されている。例えば、欧州特許EP0703825B1号公報には、DNAの固相合成において利用される、ヌクレオチドモノマー、ならびに、アクティベーターをそれぞれ別のピエゾ・ジェット・ノズルより供給することにより、それぞれ所定の塩基配列を有するDNA複数種を固相合成する方法が記載されている。このインクジェット法による溶液の供給（付与）は、上記キャピラリーを用いた溶液の供給（付与）に比べ、供給量の再現性など信頼性も高く、また、ノズルの構造も微細化が可能なるものであり、プローブ担体の高密度化には適した特徴を有している。

【0011】しかしながら、この方法も、基本的には、基板上でのDNAの逐次伸長反応を応用するもので、先に述べた米国特許第5,424,186号に記載された方法における最大の課題である、基板上に合成さ

れているDNAの塩基配列を確認することができないなどの問題は依然として残っている。専用のマスクを用いるフォトリソグラフィの工程を各伸長段階毎に行うという煩雑さは解消されるものの、プローブ担体に不可欠な要件である、各ポイントに所定のプローブが固定されているという点に、若干の問題を含むものである。なお、前述の欧州特許EP0703825B1号公報には、単独に形成されたピエゾ・ジェット・ノズルを複数個使用する方法しか記載されておらず、この少数のノズルを用いる際には、前述のキャピラリーを用いる手法と同様に、高密度のプローブ・アレイ調製には必ずしも適しているとはいえない。

【0012】また、特開平11-187900号公報には、プローブを含む液体をサーマル式の液体吐出装置により液滴として担体に付着させて、プローブを含むスポットを担体上に形成する方法が開示されているが、使用されている液体吐出装置が一般のプリンタ用のヘッドであるため、プローブ担体を製造するにあたり最適な構造とは言いがたい。

【0013】これに対し、プローブ担体製造用の液体吐出装置は、これまで説明したように、出来るだけ多くの種類の液体を吐出させることが望まれる。そのため、複数のノズルを有するユニットがあった場合、複数のノズルと同数の、これら複数のノズルと一対一に対応した液体収納部を有することが望ましい。また、プローブ担体製造用の液体吐出装置では、紙面にプリントする場合ほど液体を消費するわけではないので、一般のプリンタと比較して液体収納部の容積も比較的小さなもので十分である。

【0014】さらにプローブ担体製造用の液体吐出装置は前述したように多数のノズル（少なくとも1000個以上）を有することが望まれるため、従来のインクジェットヘッドの構造をそのまま適用するだけではコストアップや歩留まり低下の問題は避けられないものであった。

【0015】また、異なった液体が配置されているプローブ担体を製造する場合、前述したように各ノズルから異なった液体を吐出するが、1枚のプローブ担体を製造するにあたって各ノズルからは1回しか吐出は行われず、また液体が配置される位置も決まっている。

【0016】つまり、プローブ担体製造用の液体吐出装置においては、紙面へのプリントの場合と異なり必ずしも複雑な吐出装置は必要とせず、したがって、より簡便な構造で低コストな液体吐出装置が望まれる。

【0017】

【発明が解決しようとする課題】以上説明したように、従来のプローブ担体を製造する方法では、担体上に多種類のプローブを高い密度で載せるアレイを再現性よく、また、簡便に製造する上で、幾つかの課題を残している。例えば、多種類のDNAプローブについて、予めそ

の塩基配列を確認した上で、所定の配列順序に従って、高い密度で配置してなる二次元アレイ状に製造する際、有用な新たな方法が望まれている。

【0018】本発明の目的は、所望のプローブ以外の不要成分を可能な限り排除した、高い純度の複数種のプローブを所定の配列順序に従って、高い密度で二次元アレイ状に配置してなるプローブ担体の製造に利用される、簡易な構成の液体吐出装置、プローブ担体の製造方法およびプローブ担体製造装置を提供することである。

【0019】より具体的には、それぞれ異なっている多
種・高密度のプローブ担体の製造を、より高い再現性
で、また、多数枚の担体に対しても簡便に行うことを可能とする新規な液体吐出装置、プローブ担体の製造方法
およびプローブ担体製造装置を提供することにある。

【0020】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記の課題の解決を図るべく鋭意研究を進めた結果、用いる複数種のプローブ自体は別途に調製、精製などを施し、ならびに必要に応じて、目的のプローブであることを同定、
確認などを行い、この高い純度のプローブを含むプローブ
溶液を所定の液量を有する微少な液滴として、担体上に付与して、アレイ状に配置することにより、高い密度の
二次元プローブ担体とすることができ、その際、プローブ
溶液を所定の液量を有する微少な液滴として担体上に付与する手段として、各プローブ溶液が供給されるノズルを、付与する複数種のプローブに対応する個数備えてなる液体吐出装置を採用することにより、各ノズルから吐出されるプローブ溶液の液滴液量は、それぞれのノズルにおいて高い再現性が得られ、また、ノズル間での均一性も高くできることを見出した。加えて、用いる液体吐出装置自体には、十分に高い密度で複数のノズルをアレイ状に配置する形状とできるため、結果として、目的とする高い純度の複数種のプローブを、同一担体上に高い再現性で、また、煩雑な作業を伴わないで、所望の
高い密度を有する二次元アレイ状に付与することが可能となることを見出した。

【0021】そこで、本発明の液体吐出装置は、標的物質と特異的に結合可能な複数種のプローブを担体上に配置したプローブ担体の製造に用いられる液体吐出装置であって、前記プローブを含むプローブ溶液を吐出するための吐出口が開口したノズルと、前記ノズル内に供給された前記プローブ溶液に与える吐出用のエネルギーを発生させるためのエネルギー発生素子とを有する液体吐出部を、前記複数種のプローブ溶液に対応する個数備え、前記液体吐出部は、前記ノズルが形成された構造部材と、前記構造部材に接合され、前記エネルギー発生素子が設けられた素子基板とを有することを特徴とする。

【0022】本発明の液体吐出装置では、液体吐出部が、ノズルが形成された構造部材と、エネルギー発生素子が設けられた素子基板とを有するという、極めて簡単

な構造なので、ノズルを例えばリソグラフィ技術を利用して微細かつ高密度に形成することができ、その結果、プローブ溶液を所望の高い密度で担体上に付与させることができる。また、一度の吐出で吐出されるプローブ溶液の量はノズルの容量で決定されるので、各ノズルにより担体上に付与されるプローブ溶液の量の再現性も高いものとなる。素子基板にはエネルギー発生素子が形成され、ノズルは構造部材に形成されているので、ノズル内へのプローブ溶液の供給は、吐出口から行うことができる。したがって、構造部材に、吐出口とは別に、ノズルを大気と連通する大気連通口を形成することで、吐出口からノズル内へのプローブ溶液の供給をスムーズに行うことができる。

【0023】本発明のプローブ担体の製造方法は、標的物質と特異的に結合可能なプローブを含む複数種のプローブ溶液を液体吐出装置の複数のノズルから担体上に吐出することによって、複数種のプローブが担体上に配置されたプローブ担体を製造する方法であって、前記複数種のプローブ溶液を、前記液体吐出装置の各ノズルの開口端である吐出口から前記各ノズル内に供給する工程と、前記複数種のプローブを溶液として前記各吐出口から吐出させて前記担体に供給し固定する工程とを有することを特徴とする。

【0024】本発明のプローブ担体の製造方法によれば、プローブ溶液を液体吐出装置の吐出口からノズル内に供給するので、プローブ溶液を収納する液体収納部を液体吐出装置自身が持っている必要がなく、簡単な構造の液体吐出装置を用いて担体上にプローブ溶液を付与することができる。また、吐出口からプローブ溶液を供給するので、上述の液体収納部のようにプローブ溶液の収納量の制限もなく、多数枚の担体に対しても容易にプローブ溶液を付与することができる。液体吐出装置としては、上述した本発明の液体吐出装置が好適に用いられる。吐出口からノズル内にプローブ溶液を供給する好ましい方法としては、吐出口を上に向けた状態で吐出口の上方からプローブ溶液を滴下する方法や、プローブ溶液を吸収保持させた吸収部材にノズルを圧接させる方法が挙げられる。

【0025】本発明のプローブ担体製造装置は、標的物質と特異的に結合可能なプローブを含む複数種のプローブ溶液を担体上に供給し固定することによって、複数種のプローブが担体上に配置されたプローブ担体を製造する装置であって、それぞれ異なる数種の前記プローブ溶液を吐出するための吐出口が開口した複数のノズルを有する液体吐出装置と、前記液体吐出装置と前記担体とを相対的に位置合わせさせる位置合わせ手段と、前記各吐出口から前記各ノズル内にそれぞれ異なる種類の前記プローブ溶液を供給するプローブ溶液供給手段とを有することを特徴とする。

【0026】本発明のプローブ担体製造装置では、プロ

ープ溶液を吐出する液体吐出装置へのプローブ溶液の供給は、プローブ溶液供給手段によって、液体吐出装置の吐出口から行う。したがって、液体吐出装置を、ノズルへ供給するプローブ溶液を収納するための液体収納部のない簡単な構造とし、高密度かつ高い再現性で担体上に複数種のプローブ溶液を付与することができる。

【0027】液体吐出装置としては、好ましくは、上述した本発明の液体吐出装置を用いることができる。また、プローブ溶液供給手段は、各吐出口を上に向けた状態で液体吐出装置が配置された状態で各吐出口の上方からプローブ溶液を滴下する滴下手段を有するものであってもよいし、それぞれ異なるプローブ溶液を吸収保持し、対応する各ノズルに圧接される複数の吸収部材を有するものであってもよい。

【0028】本明細書において、担体上に固定されたプローブは、特定の標的物質に対して特異的に結合可能なものである。更に、このプローブには、特定の標的によって認識され得るオリゴヌクレオチドやポリヌクレオチド、あるいはその他のポリマーなどが含まれる。用語「プローブ」は、個々のポリヌクレオチド分子などのプローブ機能を有する分子、および分散した位置に表面固定された同じ配列のポリヌクレオチドなどの同じプローブ機能を有する分子の集団の両方をいい、しばしばリガンドと呼ばれる分子も含まれる。また、プローブ及び標的は、しばしば交換可能に使用され、プローブは、リガンド-抗リガンド（レセプターと呼ぶこともある）対の一部として標的と結合し得るか、または結合するようになり得るものである。本発明におけるプローブ及び標的は、天然において見出されるような塩基、またはその類似物を含み得る。

【0029】また、担体上に支持されるプローブの一例としては、標的核酸とハイブリダイゼーション可能な塩基配列よりなるオリゴヌクレオチドの一部にリンカーを介して担体との結合部を有するもので、担体との結合部において担体表面に連結された構造を有するものを挙げることができる。なお、このような構成の場合における担体と結合部のオリゴヌクレオチドの分子内での位置は、所望とするハイブリダイゼーション反応を損なわない範囲内において特に限定されない。

【0030】本発明の方法が適用されるプローブ・アレイに採用されるプローブは、その使用目的に応じて、適宜選択されるものであるが、本発明の方法を好適に実施する上では、プローブとしては、DNA、RNA、cDNA（コンプリメンタリーDNA）、PNA、オリゴヌクレオチド、ポリヌクレオチド、その他の核酸、オリゴペプチド、ポリペプチド、タンパク質、酵素、酵素に対する基質、抗体、抗体に対するエピトープ、抗原、ホルモン、ホルモンレセプター、リガンド、リガンドレセプター、オリゴ糖及びポリ糖から選択される少なくとも1種であることが好ましい。

【0031】本発明においては、これらのプローブの複数種を、それぞれ独立した領域、例えばドット状スポットとして担体表面に固定したものをプローブ担体といい、所定の間隔で配列されたものをプローブ・アレイという。

【0032】一方、プローブは担体表面に結合可能な構造を有しており、担体上へのプローブの固定がこの結合可能な構造を介して行われていることが望ましい。その際、プローブが有する担体表面に結合可能な構造は、アミノ基、メルカプト基、カルボキシ基、水酸基、酸ハライド化物（ハロホルミル基； $-COX$ ）、ハライド化物（ $-X$ ）、アジリジン、マレイミド基、スクシイミド基、イソチオシアネート基、スルフォニルクロリド基（ $-SO_2Cl$ ）、アルデヒド基（ホルミル基； $-CHO$ ）、ヒドラジン及びヨウ化アセトアミドなどの有機官能基の少なくとも1種を導入する処理により形成されたものであることが好ましい。また、プローブ側の担体への結合に必要な構造に応じて、担体の表面に必要なとされる処理を施してもよい。

【0033】

【発明の実施の形態】本発明にかかるプローブ担体の製造方法は、二次元プローブ担体の製造に際し、予め別途作製したプローブを溶液として、所定の配列でアレイ状にノズルを配置した液体吐出装置を用いて、各プローブを所望の液量ずつ吐出、付与することで、多種高密度化を達成するものである。

【0034】以下、本発明の実施形態を説明する前に、本発明のプローブ担体の製造方法ならびに製造装置の概略を説明する。特に、本発明の特徴である液体吐出装置を用いて、各プローブを所望の液量ずつ吐出し付与する工程、それに用いる液体吐出装置を中心に説明する。

【0035】一個のノズルから一度に吐出されるプローブ溶液の量は、プローブ溶液の粘度、プローブ溶液と担体の親和性、プローブと担体との反応性などの様々の要素を考慮した上で、形成されるアレイのドットサイズや形状に応じて、適宜選択されるものである。プローブ溶液は水性溶媒を用いることが一般的であり、本発明の方法においては、液体吐出装置の各ノズルから吐出されるプローブ溶液の液滴は、一般的に、その液量を0.1ピコリットル以上かつ100ピコリットル以下の範囲に選択し、その液量に合わせてノズル径などを設計・調整することが好ましい。

【0036】このプローブ溶液が塗布されるアレイ単位（ドット）の占める面積は、0.01（例えば0.1 $\mu m \times 0.1 \mu m$ ） μm^2 から40000（例えば200 $\mu m \times 200 \mu m$ ） μm^2 が一般的であるが、これは、アレイ自体の大きさ、アレイ・マトリクスの密度により決まる。

【0037】このアレイに用いられるプローブ毎に、ノズルをアレイ状に配置する。したがって、ノズルの数は

特に限定されるものではなく、必要とされるアレイのプローブ種に応じて選択されるものである。なお、ドットの径、ドット数、その付与密度、あるいは、アレイ形状には、液体吐出装置の製造方法により自ずから制限はあるものの、ノズルの総数は、基本的にはプローブ種により決定される。

【0038】本発明において、一般に、担体上に二次元アレイ状に配置されるプローブは、大きな意味における種類は同じ種類とする。すなわち、本発明においては、各プローブは溶液として、液体吐出装置から吐出できる限り、そのプローブ自体の種類は特に重要な要素ではない。一方、担体上にプローブを溶液として吐出し、付与した後、担体上に固定できるものに本発明は適用される。この要件を満たすプローブとして、例えば、DNA、RNA、cDNA（コンプリメンタリーDNA）、PNA、オリゴヌクレオチド、ポリヌクレオチド、その他の核酸、オリゴペプチド、ポリペプチド、タンパク質、酵素、酵素に対する基質、抗体、抗体に対するエピトープ、抗原、ホルモン、ホルモンレセプター、リガンド、リガンド・レセプター、オリゴ糖、ポリ糖をその一例として挙げることができる。

【0039】これらプローブは担体に結合可能な構造を有するものとし、プローブ溶液を吐出し、付与した後、かかる結合可能な構造を利用して担体に結合させることが望ましい。この担体へ結合可能な構造は、例えば、アミノ基、スルフィドリル基、カルボキシル基、水酸基、酸ハライド化物（ $-COX$ ）、ハライド化物、アジリジン、マレイミド、スクシイミド、イソチオシアネート、スルフォニルクロライド（ $-SO_2Cl$ ）、アルデヒド（ $-CHO$ ）、ヒドラジン、ヨウ化アセトアミドなどの有機官能基をプローブ分子に予め導入する処理を施すことで形成することができる。その場合、担体表面には、前記の各種有機官能基と反応して共有結合を形成する構造、有機官能基を導入する処理を予め行っておくことが必要となる。

【0040】以下に、本発明の好ましい実施形態について図面を参照して具体的に説明する。なお、以下に示す実施形態は、本発明の最良の実施の形態の一例ではあるものの、本発明は、これら実施形態により限定されるものではない。

【0041】（第1の実施形態）図1は、本発明の第1の実施形態によるプローブ担体製造装置の斜視図であり、図2は、図1に示すプローブ担体製造装置の動作を説明する図である。

【0042】このプローブ担体製造装置1は、装置ベース2と、担体12を支持するための担体支持台3と、液体吐出装置10を支持する液体吐出装置支持台4と、プローブ溶液供給ユニット5とを有する。担体支持台3、液体吐出装置支持台4、およびプローブ溶液供給ユニット5は、それぞれ装置ベース2に対して移動可能に設け

られており、プローブ溶液供給ユニット5に保持されたプローブ溶液を液体吐出装置10へ供給し、さらに、供給されたプローブ溶液を担体12上で液体吐出装置10から吐出することで、担体12にプローブ溶液を付与するものである。

【0043】担体支持台3は、装置ベース2上に、X方向に精度よく移動可能に設けられている。担体は、この担体支持台3の上面に固定される。

【0044】液体吐出装置10は、プローブ溶液を吐出する複数のノズルが形成された構造部材と、各ノズル（不図示）内に保持されたプローブ溶液に与える吐出エネルギーを発生させるためのエネルギー発生素子がそれぞれ各ノズルごとに設けられた素子基板とを有する液体吐出用基板11を備えており、液体吐出装置支持台4に対して機械的に固定され、かつ電気的に接続されている。不図示の吐出信号供給手段から液体吐出用基板11に電気信号を与え、エネルギー発生素子を駆動することで、ノズル内のプローブ溶液が、ノズルの開口端である吐出口から吐出される。液体吐出装置支持台4は、プローブ溶液供給ユニット5の下方から担体12の上方までの間の範囲をY方向に移動可能、かつ、液体吐出装置10の向きを上下に反転可能に設けられている。

【0045】プローブ溶液供給ユニット5は、担体12上に付与する複数種のプローブ溶液を収納するものであり、装置ベース2の上面と間隔をあけてX方向に移動可能に支持されている。

【0046】また、プローブ溶液供給ユニット5は、各種のプローブ溶液を収納するためのプローブ溶液貯留部9が、プローブ溶液の種類に応じて複数形成されている。各プローブ溶液貯留部9の下端には、それぞれプローブ溶液を滴下するための滴下ニードル8が取り付けられている。

【0047】プローブ溶液供給ユニット5の上面にはユニット蓋6が取り付けられ、各プローブ溶液貯留部9が密閉される。ユニット蓋6には、各プローブ溶液貯留部9に連通したエア流路（不図示）が形成されている。エア流路にはエアチューブ7が接続されており、不図示の加圧エア供給手段により、エアチューブ7を介してプローブ溶液供給ユニット5に加圧エアを供給することで、各プローブ溶液貯留部9内が加圧され、各滴下ニードル8からプローブ溶液が滴下される。

【0048】本実施形態では、プローブ溶液貯留部9の大きさは、直径が6mm程度、深さが10mm程度とし、また、各プローブ溶液貯留部9を9mm程度の配列ピッチで、 $5 \times 8 = 40$ 個、二次元状に配列した。滴下ニードル8の配列もプローブ溶液貯留部9の配列と同じである。この程度の大きさおよび配列であれば、プローブ溶液貯留部9、滴下ニードル8、およびプローブ溶液貯留部9内を加圧するための手段として、現在市販されているこの種のものを利用することも可能である。

【0049】一方、液体吐出装置10においても、ノズルは、プローブ溶液貯留部9の配列、言い換えれば滴下ニードル8の配列に対応して、 $5 \times 8 = 40$ 個設けられている。ただし、ノズルの配列ピッチは、プローブ溶液貯留部9の配列ピッチよりも小さい、1.27mmとした。

【0050】なお、本実施形態では、40種類のプローブ溶液を用いる場合について説明したが、例えば100種類のプローブ溶液を用いる必要がある場合には、プローブ溶液貯留部9の数を1000個とするなど、プローブ溶液貯留部9の数は、用いるプローブ溶液の種類に応じて増減することができる。また、液体吐出装置10についても、ノズルの数を増減したり、または複数の液体吐出装置を用いることなどによって、プローブ溶液の種類に対応させることができる。

【0051】次に、図1に示したプローブ担体製造装置1の動作について、図2(a)～(d)を参照して説明する。

【0052】図2(a)は、セッティング状態を示す。図2(a)に示す状態では、各種のプローブ溶液をそれぞれプローブ溶液供給ユニット5の各プローブ溶液貯留部9内に充填し、ユニット蓋6により密閉する。一方、液体吐出装置10は、前述した不図示の吐出信号供給手段と電気的に接続しておき、また、液体吐出用基板11のノズルが開口した面であるノズル面を上方に向けておく。さらに、担体12を担体支持台3に固定する。

【0053】図2(b)は、液体吐出装置10へプローブ溶液を供給する状態を示す。セッティングが完了したら、図2(b)に示すように、液体吐出装置支持台4をプローブ溶液供給ユニット5へ向けて移動させ、液体吐出装置10をプローブ溶液供給ユニット5の下方に位置させる。この状態でエアチューブ7(図1参照)からプローブ溶液供給ユニット5に加圧エアを供給し、滴下ニードル8から液体吐出用基板11のノズルに向かってプローブ溶液を滴下させる。

【0054】前述したように、滴下ニードル8の配列ピッチとノズルの配列ピッチは異なっている。したがって、プローブ溶液供給ユニット5と液体吐出装置10とを相対的に移動させ、滴下ニードル8の位置と、それに対応するノズルの位置とを合わせながら、複数のプローブ溶液をノズルに順次滴下させて、各ノズル内にプローブ溶液を供給する。

【0055】図2(c)は、液体吐出装置10を担体12側へ向けて移動させている状態を示す。全てのノズルへのプローブ溶液の供給が終了したら、図2(c)に示すように、液体吐出装置支持台4を担体12に向けて移動させる。またその途中で、液体吐出装置支持台4の上下の向きを反転させる。これにより、液体吐出用基板11のノズル面が下を向く。

【0056】図2(d)は、プローブ溶液を担体12上

に付与している状態を示す。液体吐出装置支持台4をさらに移動させ、液体吐出装置10が担体12の上方の所望の位置に達したら、液体吐出装置支持台4の移動を停止し、前述した吐出信号供給手段により液体吐出用基板11に電気信号を与え、各エネルギー発生素子を駆動する。これにより、各ノズルから担体12に向けてプローブ溶液が吐出され、担体12上に複数のプローブ溶液を、所望の量でかつ所望の間隔で付与することができる。

10 【0057】以上説明したように、本実施形態の構成によれば、装置構成を非常に簡単なものとしながらも、多数種のプローブ溶液を担体12上に微量で高密度に付与し、結果的に、多数種のプローブが高密度で配列されたプローブ担体を容易に製造することができる。なお、本実施形態の装置を用いることにより、プローブ溶液供給ユニット5に10cc程度のプローブ溶液を充填すれば、後はプローブ溶液を補充することなく、約1000枚のプローブ担体を製造することができる。

20 【0058】(第2の実施形態)図3は、本発明の第2の実施形態によるプローブ担体製造装置の斜視図であり、図4は、図3に示すプローブ担体製造装置の動作を説明する図である。

【0059】本実施形態のプローブ担体製造装置は、装置ベース22と、担体32を支持するための担体支持台23と、液体吐出装置30を支持する液体吐出装置支持台24と、プローブ溶液供給ユニット25とを有する。

30 【0060】装置ベース22の上面には、X方向に延びたガイドレールが設けられている。担体支持台23およびプローブ溶液供給ユニット25は、このガイドレールに沿ってそれぞれX方向に精度よく移動可能に設けられている。

【0061】液体吐出装置支持台24は、装置ベース22の上面に固定された支柱に、装置ベース22の上面と間隔をあげ、かつ、装置ベース22の上面に対して接近および離れる方向であるZ方向に移動可能に支持されている。液体吐出装置30は、第1の実施形態と同様の液体吐出用基板31を有し、ノズル面を下に向けて、液体吐出装置支持台24の下面に固定されている。また、上述したガイドレールは、液体吐出装置30の下方の位置を通過しており、したがって、担体支持台23およびプローブ溶液供給ユニット25はそれぞれ液体吐出装置30と対面する位置に移動することができる。

40 【0062】プローブ溶液供給ユニット25は、それぞれ異なる種類のプローブ溶液が吸収され、プローブ溶液供給ユニット25の上面から突出した複数のプローブ溶液吸収体26を有する。プローブ溶液吸収体26の数は、液体吐出用基板31のノズル数と等しく、また、プローブ溶液吸収体26の配列寸法は、液体吐出用基板31のノズルの配列寸法と同一である。プローブ溶液吸収体26は、各種のプローブ溶液を吸収し保持できる材質

(例えば、ポリプロピレン繊維や、ポリウレタン樹脂を圧縮成型したもの)で形成されており、その先端部は、直径が0.5～1mm程度であることが望ましい。

【0063】図3では、40個のプローブ溶液吸収体26が二次元状に配列されている例を示しているが、例えば1000種類のプローブ溶液が必要な場合は、1000個のプローブ溶液吸収体26をプローブ溶液供給ユニット25に配列すればよい。

【0064】次に、図3に示したプローブ担体製造装置21の動作について、図4(a)～(f)を参照して説明する。

【0065】まず、図4(a)に示すセッティング状態では、担体支持台23およびプローブ溶液供給ユニット25は、それぞれ液体吐出装置30の下方から外れた位置にあり、液体吐出装置30はその移動範囲の上位位置にある。この状態で、各種のプローブ溶液をそれぞれプローブ溶液吸収体26に吸収させる。また、液体吐出装置30を吐出信号供給手段と電気的に接続する。そして、担体32を担体支持台23上に固定する。

【0066】次いで、図4(b)に示すように、プローブ溶液供給ユニット25を、各プローブ溶液吸収体26の位置が液体吐出用基板31の対応する各ノズルの位置と一致するように、液体吐出装置30の下方へ移動させる。

【0067】プローブ溶液供給ユニット25が液体吐出装置30の下方に移動したら、図4(c)に示すように、液体吐出装置30を降下させ、液体吐出用基板31の各ノズルを、対応するプローブ溶液吸収体26に圧接させる。このときの液体吐出用基板31とプローブ溶液吸収体26との圧接部の拡大断面図を図5に示す。液体吐出用基板31をプローブ溶液吸収体26に圧接すると、液体吐出用基板31によってプローブ溶液吸収体26が圧縮され、プローブ溶液吸収体26に吸収されていたプローブ溶液がプローブ溶液吸収体26から搾り出される。搾り出されたプローブ溶液は、液体吐出用基板31のノズル36内に吸い込まれ、これによってノズル36内にプローブ溶液が供給される。なお、図5には、液体吐出用基板31を構成する、エネルギー発生素子35が設けられた素子基板33と、エネルギー発生素子35に対応してノズル36が形成され、素子基板33と接合された構造部材34とが示されている。

【0068】液体吐出装置30へのプローブ溶液の供給が終了したら、図4(d)に示すように、液体吐出装置30を上昇させ、プローブ溶液供給ユニット25を図4(a)に示したセッティング位置に戻すとともに、担体支持台23を液体吐出装置30の下方へ移動させ、担体支持台23上の担体32を、液体吐出装置30の下方の所望の位置に位置させる。

【0069】次いで、図4(e)に示すように、液体吐出装置30を、液体吐出用基板31から担体32へのプ

ローブ溶液の吐出に適した位置まで降下させ、前述した吐出信号供給手段により液体吐出用基板31に電気信号を与え、各エネルギー発生素子35(図5参照)を駆動する。これにより、各ノズル36(図5参照)から担体32に向けてプローブ溶液が吐出され、担体32上に複数種のプローブ溶液を、所望の量でかつ所望の間隔で付与することができる。

【0070】以上説明したように、本実施形態の構成によっても、簡単な装置構成で、多数種のプローブ溶液を担体32上に微量かつ高密度に付与し、結果的に、多数種のプローブが高密度に配列されたプローブ担体を容易に製造することができる。

【0071】以上、プローブ担体製造装置について2つの形態を例に挙げて説明したが、以下に、プローブ担体製造装置に用いられる液体吐出用基板の構造のいくつかの例を説明する。以下に説明するものはいずれも、前述したプローブ担体製造装置に適用可能である。

【0072】図6に示す液体吐出用基板41は、素子基板43と、この素子基板43に接合された構造部材44とを有する。素子基板43には、エネルギー発生素子として、複数のヒータ45が形成されている。構造部材44には、ヒータ45に対応する位置にそれぞれノズル46が形成されている。ノズル46は、ヒータ45が形成されている領域で液体を保持する液室46bと、液流路46aとで構成され、液流路46aの先端が、液体を吐出するための吐出口47となっている。図6に示す例では、液室46bの形状が円形である。

【0073】このように、エネルギー発生素子としてヒータ45を用いることで、ヒータ45の駆動によりノズル46内のプローブ溶液を加熱し膜沸騰させ、その膜沸騰に基づいて発生した気泡の成長圧力を利用して吐出口47からプローブ溶液を吐出させることができる。また特に、吐出口47はヒータ45と対向する位置に設けられており、膜沸騰により発生した気泡が吐出口47を介して外気と連通する構造となっている。これにより、一度の吐出動作でノズル46内の全てのプローブ溶液が吐出口47から吐出されるので、プローブ溶液の吐出量をより安定させることができる。

【0074】図7に示す液体吐出用基板51も、ヒータ55が形成された素子基板53と、ノズル56が形成された構造部材54とを有する。図7に示す例では、液室56bの形状が正方形となっている。その他の構造は図6に示すものと同様である。

【0075】図8に示す液体吐出用基板61も、ヒータ65が形成された素子基板63と、ノズル66が形成された構造部材64とを有する。図8に示す例は、液室66bの形状が、長方形と半円形を組み合わせた形状であり、ヒータ65は半円形の部分に形成されている。その他の構造は図6に示すものと同様である。

【0076】図9に示す液体吐出用基板71も、ヒータ

75が形成された素子基板73と、ノズル76が形成された構造部材74とを有する。図9に示す例では、液室76bの形状は図8に示すものと同様であるが、構造部材74に、吐出口77とは別に、液室76bと連通する大気連通口78が形成されている。これにより、ノズル76内への液体の供給をスムーズに行うことができる。

【0077】上述したような、エネルギー発生素子として電気熱変換素子（ヒータ）を用いた液体吐出用基板は、電気熱変換素子やノズルの形成に際し、最近の半導体製造分野において進歩と信頼性の向上が著しいフォトリソグラフィ技術を利用してその長所を十分に活用することにより、高密度化が容易でかつ製造コストを低くできるという利点がある。したがって、例えば1000個のノズルを持つ液体吐出用基板を容易に作製することも可能である。また、図9に示したような、大気連通口78を有する液体吐出用基板71を作製する場合でも、大気連通口78は吐出口77と同一の製造工程で形成することができるため、製造工程が増えることもなく、液体吐出用基板を安価に作製することができる。

【0078】本発明における液体吐出装置およびそれを用いたプローブ担体の製造装置の各構成要素には、プリント用のインクジェット記録方式、あるいはそれを採用したヘッドや記録装置で使用されているものから、本発明の目的に応じて適宜選択したもの、あるいは本発明の目的に応じて構造等を変更したものを選択して用いることができる。そのようなインクジェット記録方式についての一例としては、特にインクジェット記録方式の中でも、インク吐出を行わせるために利用されるエネルギーとして熱エネルギーを発生する手段（例えば電気熱変換体やレーザ光等）を備え、上記熱エネルギーによりインクの状態変化を生起させる方式の記録ヘッド、記録装置を挙げることができ、これらにおいて用いられた構成を利用することで優れた効果をもたらすものである。かかる方式によれば記録の高密度化、高精細化が達成できるからである。

【0079】その代表的な構成や原理については、例えば、米国特許第4723129号明細書、同第4740796号明細書に開示されている基本的な原理を用いて行うものが好ましい。この方式は所謂オンデマンド型、コンティニュアス型のいずれにも適用可能であるが、特に、オンデマンド型の場合には、液体（インク）が保持されているシートや液路に対応して配置されている電気熱変換体に、記録情報に対応して核沸騰を越える急速な温度上昇を与える少なくとも1つの駆動信号を印加することによって、電気熱変換体に熱エネルギーを発生せしめ、記録ヘッドの熱作用面に膜沸騰を生じさせて、結果的にこの駆動信号に一对一に対応した液体（インク）内の気泡を形成できるので有効である。この気泡の成長、収縮により吐出用開口を介して液体（インク）を吐出させて、少なくとも1つの滴を形成する。この駆動信

号をパルス形状とすると、即時適切に気泡の成長収縮が行われるので、特に応答性に優れた液体（インク）の吐出が達成でき、より好ましい。このパルス形状の駆動信号としては、米国特許第4463359号明細書、同第4345262号明細書に記載されているようなものが適している。なお、上記熱作用面の温度上昇率に関する発明の米国特許第4313124号明細書に記載されている条件を採用すると、さらに優れた記録を行うことができる。

10 【0080】記録ヘッドの構成としては、上述の各明細書に開示されているような吐出口、液路、電気熱変換体の組合せ構成（直線状液流路または直角液流路）の他に熱作用部が屈曲する領域に配置されている構成を開示する米国特許第4558333号明細書、米国特許第4459600号明細書を用いた構成も本発明に含まれるものである。加えて、複数の電気熱変換体に対して、共通するスリットを電気熱変換体の吐出部とする構成を開示する特開昭59-123670号公報や熱エネルギーの圧力波を吸収する開孔を吐出部に対応させる構成を開示する特開昭59-138461号公報に基いた構成としても本発明の効果は有効である。すなわち、記録ヘッドの形態がどのようなものであっても、本発明によれば記録を確実に効率よく行うことができるようになるからである。

30 【0081】さらに、記録装置が記録できる記録媒体の最大幅に対応した長さを有するフルライントタイプの記録ヘッドに対しても本発明は有効に適用できる。そのような記録ヘッドとしては、複数記録ヘッドの組合せによってその長さを満たす構成や、一体的に形成された1個の記録ヘッドとしての構成のいずれでもよい。

【0082】加えて、シリアルタイプのものでも、装置本体に固定された記録ヘッド、あるいは装置本体に装着されることで装置本体との電気的な接続や装置本体からのインクの供給が可能になる交換自在のチップタイプの記録ヘッド、あるいは記録ヘッド自体に一体的にインクタンクが設けられたカートリッジタイプの記録ヘッドを用いた場合にも本発明は有効である。

40 【0083】また、記録装置の構成として、記録ヘッドの吐出回復手段、予備的な補助手段等を付加することは本発明の効果を一層安定できるので、好ましいものである。これらを具体的に挙げれば、記録ヘッドに対してのキャッピング手段、クリーニング手段、加圧或は吸引手段、電気熱変換体或はこれとは別の加熱素子或はこれらの組み合わせを用いて加熱を行う予備加熱手段、記録とは別の吐出を行なう予備吐出手段を挙げることができる。

【0084】上述した各インクに対して最も有効なものは、上述した膜沸騰方式を実行するものである。

【0085】

50 【発明の効果】以上説明したように本発明によれば、液

体吐出装置は、吐出口からノズル内にプローブ溶液を供給するのに適したように、ノズルに供給するプローブ溶液を収納する液体収納部を液体吐出装置自身が持たない非常に簡単な構造でよいので、プローブ溶液を担体上に高密度かつ再現性よく付与することができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明の第 1 の実施形態によるプローブ担体製造装置の斜視図である。

【図 2】図 1 に示すプローブ担体製造装置の動作を説明する図である。

【図 3】本発明の第 2 の実施形態によるプローブ担体製造装置の斜視図である。

【図 4】図 3 に示すプローブ担体製造装置の動作を説明する図である。

【図 5】図 3 に示すプローブ担体製造装置における、液体吐出用基板とプローブ溶液吸収体との圧背粒の拡大断面図である。

【図 6】本発明に用いられる液体吐出用基板の一例を示し、(a) は吐出口側から見た平面図、(b) は (a) の A-A 線断面図である。

【図 7】本発明に用いられる液体吐出用基板の一例を示し、(a) は吐出口側から見た平面図、(b) は (a) の B-B 線断面図である。

【図 8】本発明に用いられる液体吐出用基板の一例を示し、(a) は吐出口側から見た平面図、(b) は (a) の C-C 線断面図である。

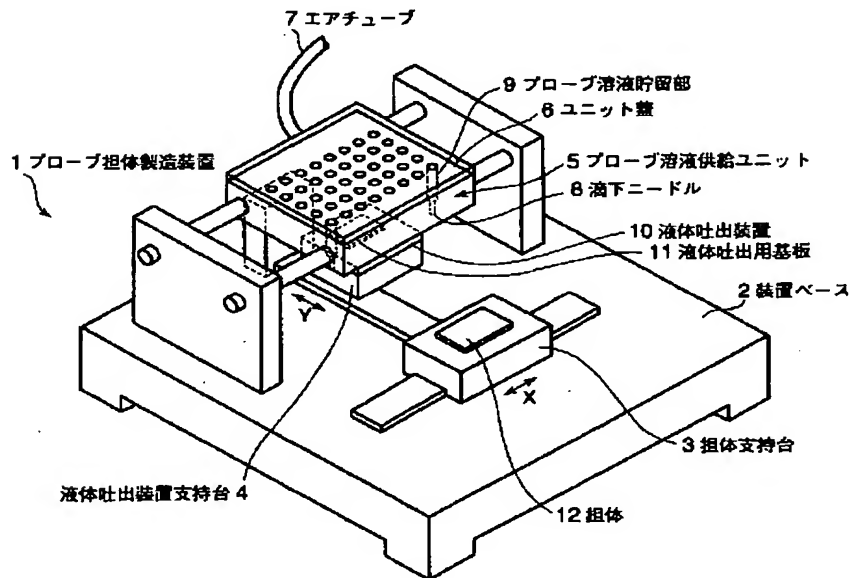
【図 9】本発明に用いられる液体吐出用基板の一例を示

し、(a) は吐出口側から見た平面図、(b) は (a) の D-D 線断面図である。

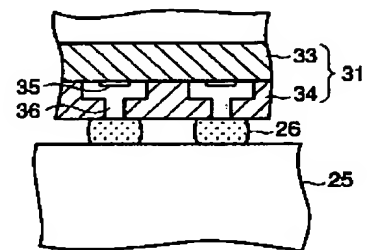
【符号の説明】

- | | |
|------------------------|--------------|
| 1, 21 | プローブ担体製造装置 |
| 2, 22 | 装置ベース |
| 3, 23 | 担体支持台 |
| 4, 24 | 液体吐出装置支持台 |
| 5, 25 | プローブ溶液供給ユニット |
| 6 | ユニット蓋 |
| 7 | エアチューブ |
| 8 | 滴下ニードル |
| 9 | プローブ溶液貯留部 |
| 10, 30 | 液体吐出装置 |
| 11, 31, 41, 51, 61, 71 | 液体吐出用基板 |
| 12, 32 | 担体 |
| 26 | プローブ溶液吸収体 |
| 33, 43, 53, 63, 73 | 素子基板 |
| 34, 44, 54, 64, 74 | 構造部材 |
| 35 | エネルギー発生素子 |
| 36, 46, 56, 66, 76 | ノズル |
| 45, 55, 65, 75 | ヒータ |
| 46a | 液流路 |
| 46b, 56b, 66b, 76b | 液室 |
| 47, 77 | 吐出口 |
| 78 | 大気連通口 |

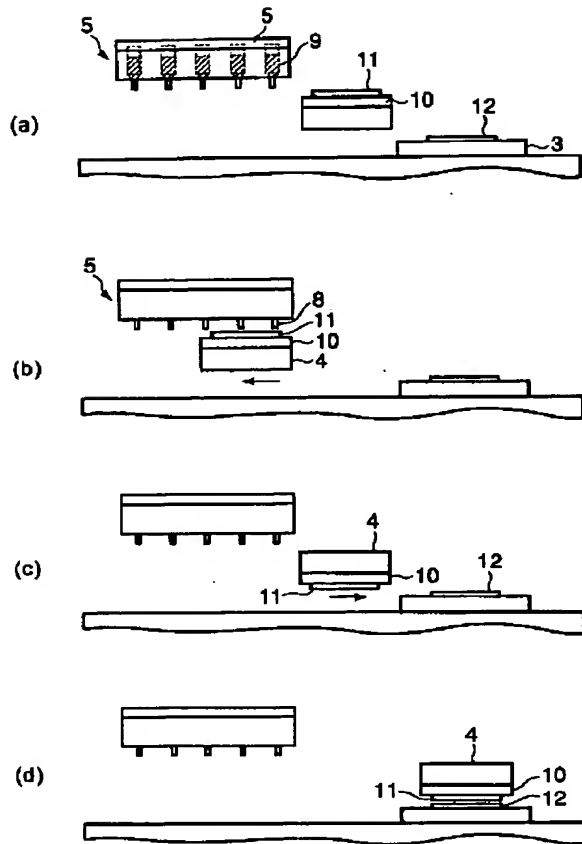
【図 1】



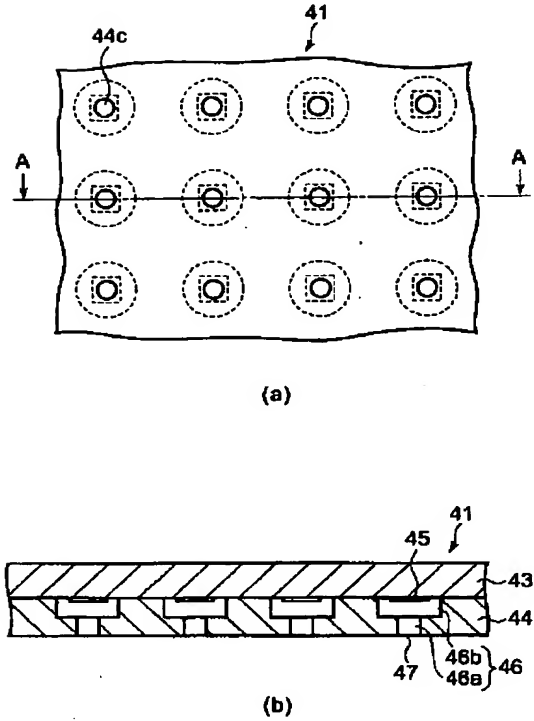
【図 5】



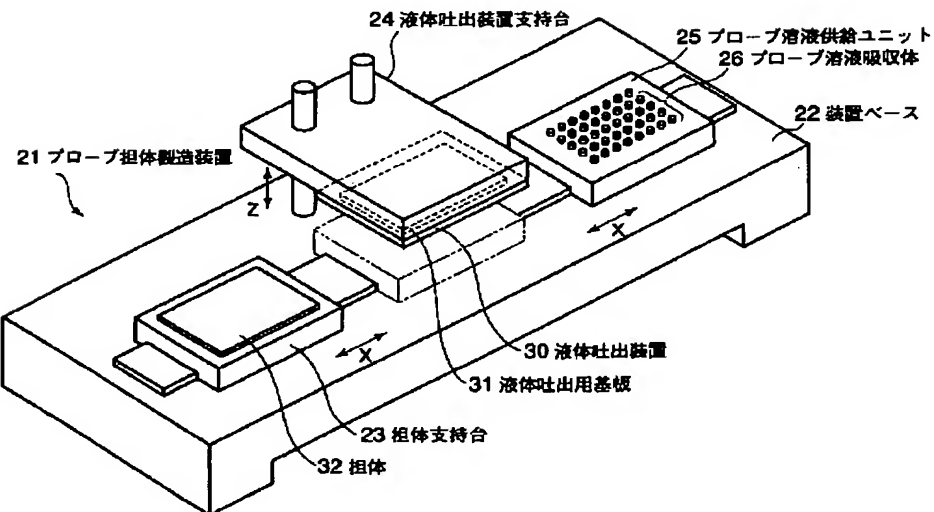
【図2】



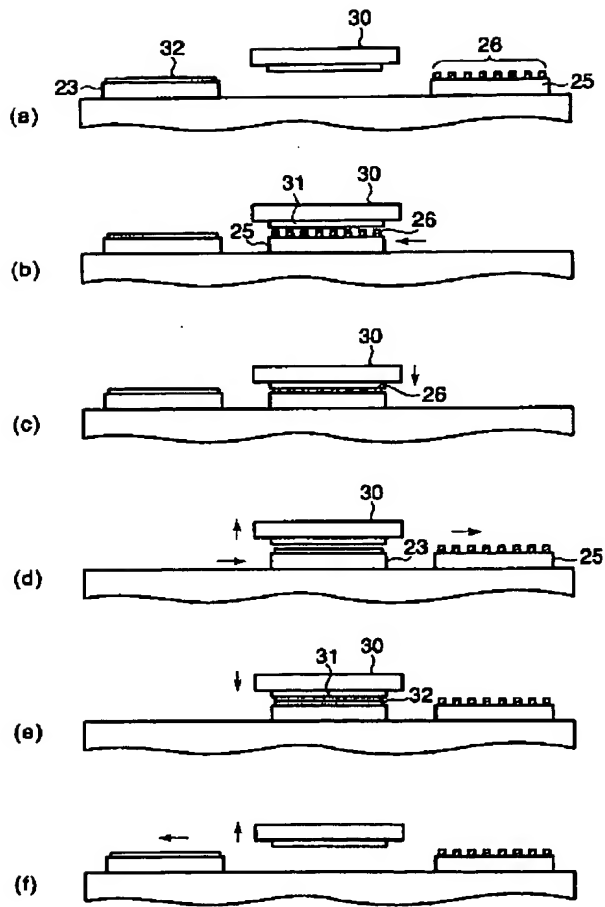
【図6】



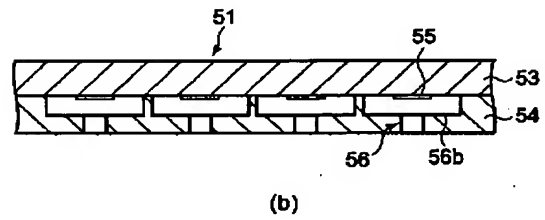
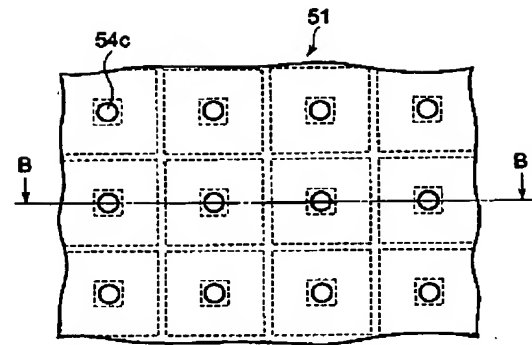
【図3】



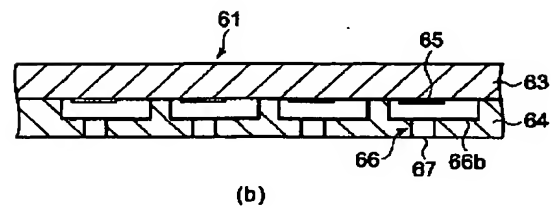
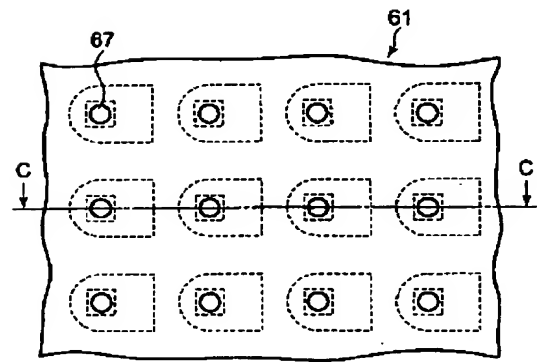
【図 4】



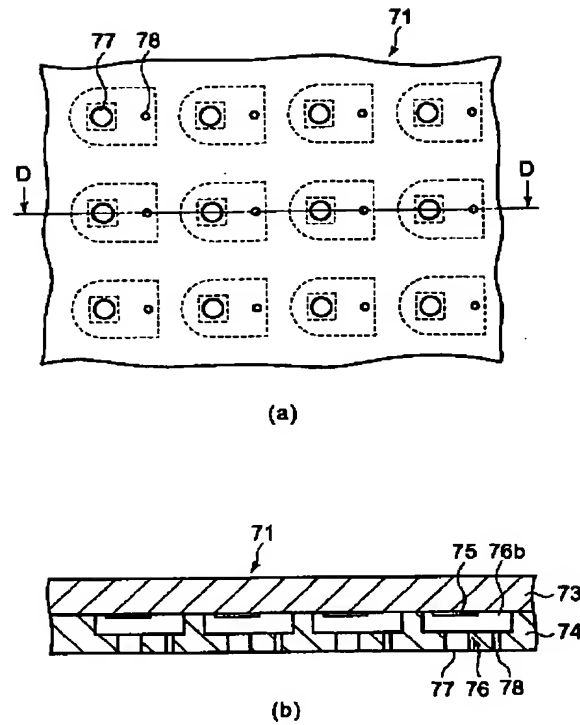
【図 7】



【図 8】



【図 9】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テーム (参考)
G 0 1 N 33/53		G 0 1 N 33/566	
33/566		B 4 1 J 3/04	1 0 3 B
35/10		G 0 1 N 35/06	J

F ターム (参考) 2C057 AF33 AF99 AG14 AG46 BA04
 BA13
 2G052 AA29 AB18 AB19 AB20 CA01
 CA21 CA22 CA28 CA29 CA30
 DA05 JA00 JA09
 2G058 AA09 CC09 CC11 EA11 EB00
 ED02 ED11 ED20
 4B029 AA07 AA23 BB15 BB20 CC03
 FA10 FA15